

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1938 - 1939. — N° 20

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT RADIOTHÉRAPIQUE
DU MYCOSIS FONGOÏDE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 30 novembre 1938

PAR

Jean-Joseph-Marie PERRON

Élève du Service de Santé de la Marine
Ancien externe des Hôpitaux

Né à NANTES (Loire-Inférieure), le 11 mai 1914

Examineurs de la Thèse	{	MM. WANGERMEZ, professeur	Président.
		PETGES, professeur	Juges.
		RÉCHOU, professeur	
		JOULIA, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1938

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

1938 - 1939. — N° 20

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT RADIOTHÉRAPIQUE
DU MYCOSIS FONGOÏDE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 30 novembre 1938

PAR

Jean-Joseph-Marie PERRON

Élève du Service de Santé de la Marine
Ancien externe des Hôpitaux

Né à NANTES (Loire-Inférieure), le 11 mai 1914

Examineurs de la Thèse	{	MM. WANGERMEZ, professeur	Président.
		PETGES, professeur	Juges.
		RÉCHOU, professeur	
		JOULIA, agrégé	

BORDEAUX
IMPRIMERIE-LIBRAIRIE DELMAS
6, Place Saint-Christoly

1938

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX



DOYEN : M. MAURIAC.

ASSESSEUR : M. LABAT.

DOYEN HONORAIRE : M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. POUSSON, MOURE, RIVIÈRE, BARTHE, DENIGÈS, BEILLE, CASSAËT, CHAVANNAZ, PACHON, C. SIGALAS, SABRAZÈS, BÉGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS :

MM.	MM.
Clinique médicale..... MAURIAC.	Zoologie et parasitologie..... MANDOUL.
id..... DUPÉRIÉ.	Médecine expérimentale..... AUBERTIN.
Clinique chirurgicale et gynécologique... GUYOT.	Clinique ophtalmologique..... TEULIÈRES.
Clinique chirurgicale..... PAPIN.	Clinique chirurg. infantile et orthopédie.. ROCHER.
Pathologie et thérapeutique générales... CARLES.	Clinique méd. des maladies des enfants.. CRUCHET.
Clinique d'accouchements..... ANDÉRODIAS.	Chimie biologique et médicale..... MACHEBOEUF.
Anatomie pathol. et microscopie clinique. DAMADE.	Physique médicale et pharmaceutique... WANGERMEZ.
Anatomie..... VILLEMEN.	Médec. coloniale et clin. des mal. exotiques. BONNIN.
Anatomie générale et histologie..... G. DUBREUIL.	Clinique des malad. cutanées et syphilitiques. PETGES.
Hygiène..... LEURET.	Clinique des maladies des voies urinaires. DUVERGEY.
Médecine légale et déontologie..... LANDE.	Clinique des malad. nerveuses et mentales. ABADIE.
Electroradiologie et clin. d'électricité médic. RÉCHOU.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie..... PORTMANN.
Chimie..... CHELLE.	Toxicologie et hygiène appliquée..... LABAT.
Botanique et matière médicale..... GOLSE.	Hydrologie thérapeutique et climatologie.. GREYX.
Pharmacie..... VITTE.	Clinique odonto-stomatologique..... DUBECQ.
Physiologie..... FABRE.	

MM. LACOSTE (Histologie). PERY (Obstétrique). PERRENS (Maladies mentales). R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles). JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

MM.	MM.
Anatomie..... DUFOUR.	Chirurgie générale..... LOUBAT.
id.....	id..... MASSÉ.
Physiologie..... N.	id..... DARGET.
Médecine générale..... PIÉCHAUD.	id..... N.
id..... DELMAS-MARSALET.	Obstétrique..... RIVIÈRE.
id..... DE GRAILLY.	Ophtalmologie..... BEAUVIEUX.
id..... FONTAN.	Oto-rhino-laryngologie..... DESPONS.
id..... BROUSTET.	Dermatologie et syphiligraphie..... JOULIA.
id..... DERVILLÉE.	Physique médicale..... N.
id..... N.	Chimie générale pharmaceut. et toxicologie. N.
Chirurgie générale..... CHARRIER.	

COURS COMPLÉMENTAIRES :

MM.	MM.
Anatomie..... J. BEAUVIEUX.	Physique médicale et pharmaceut. que... AURIAC.
Physiologie..... PETITEAU.	Médecine légale..... DERVILLÉE.
Médecine opératoire..... JEANNENEY.	Urologie..... DARGET.
Accouchements..... RIVIÈRE.	Botanique..... GIRARD.
Pathologie médicale..... DELMAS-MARSALET.	Bactériologie..... MOUREAU.
Puériculture..... FAUGÈRE.	Législation pharmaceutique..... POPLAWSKI.
Pharmacie galénique..... MESNARD.	Chimie minérale..... CASTAGNOU.
Zoologie et parasitologie..... R. SIGALAS.	

Ophtalmologie..... MM. CABANNES (en congé).
Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PERE — A MA MERE

Témoignage de ma profonde affection.

A MA FEMME — A MON FILS

Avec tout mon amour et toute ma tendresse.

A MA SOEUR — A MON BEAU-FRERE

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CAZAMIAN

*Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes coloniales,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Officier du Mérite maritime,
Officier de l'Instruction publique.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF VARACHE

*Sous-Directeur de l'Ecole Principale
du Service de Santé de la Marine et des Troupes coloniales,
Officier de la Légion d'honneur,
Médaille militaire,
Croix de guerre.*

A MES PROFESSEURS
DE L'ECOLE PRINCIPALE DU SERVICE DE SANTE
DE LA MARINE ET DES COLONIES

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR AURIAC

*Chef de clinique d'électricité médicale,
Chargé de cours à la Faculté de médecine de Bordeaux,
licencié ès sciences.*

Nous avons hautement apprécié sa
compétence et sa camaraderie pendant
notre séjour au Centre.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR G. PETGES

*Professeur de Clinique des maladies cutanées et syphilitiques,
Médecin des Hôpitaux,
Vice-Président de l'Association des dermatologistes et syphiligraphes
de langue française,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

Qui nous apporta une documentation
précieuse au cours de notre travail; nous
lui gardons une grande reconnaissance.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE PROFESSEUR RECHOU

*Professeur d'Electroradiologie et de Clinique d'électricité médicale,
Directeur du Centre régional de lutte contre le cancer
de Bordeaux et du Sud-Ouest,
Docteur ès Sciences,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.*

Nous le remercions de la grande bien-
veillance avec laquelle il nous a accueilli
au Centre et des conseils qu'il nous a
prodigués.

A MES JUGES

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR WANGERMEZ

*Professeur de Physique médicale et pharmaceutique,
Radiologiste des Hôpitaux,
Chef adjoint du Service de radiothérapie et de curiethérapie
au Centre anticancéreux.*

Qui nous suggéra le sujet de notre travail et nous guida dans son élaboration.

Nous le remercions du grand honneur qu'il nous a fait en acceptant de présider cette thèse.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
TRAITEMENT RADIOTHÉRAPIQUE
DU MYCOSIS FONGOÏDE

INTRODUCTION

Le principal objet de ce travail, entrepris sous la bienveillante direction du Professeur Wangermez, est d'étudier le rôle de la roëntgenthérapie dans la lutte contre l'évolution mortelle du mycosis fongoïde, ainsi que la méthode à suivre pour obtenir les meilleurs résultats de l'effort thérapeutique.

Avant d'entreprendre cette étude, il nous a paru nécessaire de brosser dans ses grandes lignes le tableau clinique de cette affection, si obscure en ce qui touche son étiologie, si discutée en ce qui concerne son cadre anatomo-pathologique, et dont le pronostic reste malheureusement fatal, tous les traitements utilisés n'ayant réussi jusqu'à présent qu'à retarder plus ou moins la sombre échéance.

Cette maladie si grave est heureusement assez rare, et de ce fait nous n'avons pu réunir ici autant de cas que nous l'aurions désiré. Aussi est-ce avec la plus grande reconnaissance que nous remercions tous ceux qui ont bien voulu nous communiquer et nous commenter leurs observations et leurs travaux personnels concernant le mycosis fongoïde et son traitement.

PREMIÈRE PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE DU MYCOSIS FONGOÏDE

A la suite des travaux successifs d'Alibert, de Bazin, de Vidal, de Brocq, de Hallopeau, on décrit trois formes principales de mycosis fongoïde :

1° La forme typique d'Alibert, dont Bazin fit en 1876 une description clinique remarquable. Elle comprend une phase de début caractérisée par des accidents cutanés peu spécifiques, fugaces et superficiels; puis peu à peu la phase d'état s'installe, avec ses lésions plus persistantes, plus infiltrées, plus profondes, qui vont par la suite, au stade terminal, donner naissance à des tumeurs. C'est la forme mixte circonscrite la plus habituelle.

2° La forme érythrodermique, individualisée par Hallopeau vers 1890, dans laquelle les lésions consistent principalement en une érythrodermie prurigineuse sans apparition de tumeurs véritables. A la période d'état, cette érythrodermie est le plus souvent généralisée.

3° La forme à tumeurs d'emblée, décrite par Brocq et Vidal en 1883, dans laquelle il y a apparition, sans prodromes érythémato-papuleux, de tumeurs fongoïdes sur peau saine. Dans la suite, les syndromes érythémato-papuleux peuvent d'ailleurs apparaître, donnant naissance au type inversé, ce dernier cas étant d'ailleurs assez rare.

I. — *Forme Alibert Bazin, ou circonscrite et mixte.*

La plus fréquente, évolue en trois stades.

1° PÉRIODE DE DÉBUT, OU PRÉMYCOSIQUE. — Pendant cette dernière, on ne peut, du moins au point de vue clinique, que

soupçonner le mycosis fongoïde. Les éruptions cutanées que l'on rencontre sont banales et font penser à une éruption urticarienne ou à un érythème. Parfois on observe des éléments rappelant le parapsoriasis en plaque ou le parapsoriasis lichénoïde.

Le symptôme le plus significatif, celui qui ne manque presque jamais, est le prurit, prurit *sine materia*, ou tout au moins hors de proportion avec les accidents cutanés. C'est en effet un prurit intense généralisé revenant par crises surtout nocturnes, difficile à calmer par les moyens habituels. La durée de cette période initiale peut être fort longue, elle est en moyenne de six mois à un an.

2° PÉRIODE PRÉTUMORALE DITE ECZÉMATIFORME. — Les altérations cutanées, d'abord superficielles et passagères, deviennent à la longue plus tenaces et plus durables. Tantôt apparaît une petite plaque qui peut disparaître momentanément mais qui finit toujours par attirer l'attention par son prurit puis par son infiltration.

Tantôt les lésions prennent l'aspect de plaques érythéma-teuses rouges, ou rouge vif, plus ou moins épaissies, plus ou moins infiltrées, de forme et de dimensions variables pouvant se limiter ou s'étendre en donnant des prolongements. Les régions envahies deviennent plus ou moins alopeciques. Le prurit s'exagère et détermine des lésions de grattage qui s'infectent souvent. Les plaques s'infiltrant et se lichénifient plus ou moins, beaucoup d'entre elles suintent et s'eczématisent. D'abord disséminées, ces plaques tendent à confluer et à s'étendre, elles prennent peu à peu un caractère spécial d'infiltration rénitente et élastique qui donne, quand on les pince entre deux doigts, une sensation particulière facile à reconnaître lorsqu'on l'a sentie une fois.

Presque toujours à ce stade on observe des adénopathies. L'état général est peu ou pas altéré.

3° PÉRIODE TUMORALE. — Les tumeurs apparaissent toujours sur les plaques infiltrées, souvent sur le bord de l'une

d'elles existant depuis longtemps, plus rarement à la suite de l'épaississement progressif d'une plaque d'infiltration récemment apparue. Il se produit des infiltrations œdémateuses rouge brique dont la durée peut être éphémère, qui mamelonnent et déforment irrégulièrement la surface cutanée. Le volume de chaque tumeur est variable, le plus souvent c'est celui d'une cerise ou d'une noix, mais il peut atteindre celui d'un poing d'adulte, et plus. Ce ne sont pas des tumeurs pédiculées; leur base, dont les contours sont nettement tracés ou diffus, est le plus souvent arrondie ou ovalaire, dessinant parfois une image irrégulière ou polycyclique. Dans l'ensemble, la tumeur du mycosis fongoïde est assez souvent hémisphérique, déprimée au centre; on l'a comparée à une tomate. Ces tumeurs peuvent se résorber spontanément, cette résorption s'accompagnant souvent de fièvre à grande oscillation et de fatigue générale, et laissant à l'emplacement de la tumeur une cicatrice. Le plus souvent elles se multiplient; souvent groupées et très voisines elles finissent, en grandissant, par se comprimer mutuellement en formant de grosses masses mamelonnées. Au centre se développe une ulcération entourée par un bourrelet rouge. Dans la suite, les bords de la tumeur se ramollissent, la tension diminue et la tumeur prend un aspect de tomate putréfiée. L'ulcération comme l'infiltration ne dépasse pas les limites du derme. A ce stade, les tumeurs peuvent encore régresser en laissant une cicatrice pigmentée. Le plus souvent elles continuent à progresser, par leur périphérie, l'infection vient s'ajouter à la lésion, et la cavité tumorale, d'abord rouge vif, prend un aspect purulent. En même temps apparaissent des signes généraux plus ou moins graves. La durée totale de l'affection est très variable, de deux à vingt ans. Certaines formes se généralisant très rapidement, peuvent aboutir à la mort en quelques mois (cas signalé par Watrin et Weiss à la réunion dermatologique de Nancy, en mai 1934). Le plus souvent on assiste à des poussées successives séparées par des périodes d'accalmie ou d'amélioration plus ou moins com-

plètes et plus ou moins longues. Finalement, l'état général, resté souvent satisfaisant malgré les lésions cutanées intenses, finit par s'altérer : amaigrissement, troubles digestifs, faiblesse, mort dans la cachexie ou par suite d'une complication.

II. — *Forme érythrodermique.*

Cette forme évolue plus simplement que la précédente; on peut la diviser en deux périodes : une période de début, qui dure de trois à cinq ans, et une période d'état, au cours de laquelle les malades se cachectisent rapidement.

1° PÉRIODE DE DÉBUT. — Caractérisée par un prurit intense généralisé précédant l'apparition de taches rouges d'abord passagères puis définitives qui s'étendent en confluent peu à peu, en gardant généralement des rebords nets. Finalement les téguments sont recouverts en totalité.

2° PÉRIODE D'ÉTAT. — L'érythrodermie est généralisée, la couleur de la peau brunit, elle va du rouge foncé au rouge violacé, passant par des alternatives de rougeur plus intense due à la congestion. Le prurit devient intolérable. Des poussées thermiques correspondent souvent aux phases d'exacerbation de la maladie. La peau est épaissie, son plissement donne un bourrelet; à la période terminale, de petites formations tumorales peuvent apparaître; ce sont plutôt de simples épaississements de la peau que des tumeurs mycosiques vraies. On observe souvent une adénopathie plus ou moins généralisée. Cette érythrodermie s'accompagne habituellement de lésions de grattage; malgré la résistance remarquable de cette peau épaissie, des lésions infectieuses s'y surajoutent, bulles, ulcérations gangréneuses, nappes eczématoïdes. La terminaison se fait, comme pour la forme précédente, par la cachexie et la mort.

III. — *Forme à tumeurs d'emblée.*

Etudiée et mise pour la première fois en évidence par Vidal et Brocq, elle est caractérisée par le fait que les lésions sont beaucoup plus circonscrites et n'ont pas le caractère diffus des précédentes. Elles ne forment parfois qu'une ou plusieurs tumeurs bien limitées et fixes.

Loin d'être moins grave que les formes précédentes, celle-ci arrive parfois plus rapidement à une terminaison fatale. Cette forme a d'ailleurs soulevé et soulève encore de nombreuses discussions, il semble que pendant longtemps on y a fait rentrer des cas qui n'avaient rien à voir avec le mycosis fongoïde. Actuellement l'accord semble se réaliser sur l'existence certaine de ce type, la preuve formelle en est fournie par l'existence d'observations indiscutables de mycosis fongoïde à forme inversée débutant par une tumeur et suivie plus tard d'autres lésions cutanées caractéristiques. Pour M. Miescher il y aurait deux formes de mycosis fongoïde d'emblée : l'une bénigne exprimant une disposition localisée pour la maladie, et l'autre exprimant un début foudroyant. La première est relativement facile à traiter, l'autre étant d'une malignité excessive.

*
**

Telles sont les trois formes sous lesquelles nous pouvons observer le mycosis fongoïde. Dans ces trois formes, à côté des manifestations cutanées et générales que nous avons décrites, on peut également rencontrer des manifestations viscérales, lesquelles sont loin d'être rares, sans atteindre pourtant la fréquence et la gravité des lésions rencontrées dans la lymphogranulomatose maligne.

Ce sont d'abord les lésions des organes hémopoïétiques.

L'hypertrophie du foie et de la rate ne constitue pas une complication très rare, mais on ne l'observe guère qu'au moment des poussées évolutives, dans les formes érythroder-

miques et dans les périodes terminales (Paltauf et von Zumbusch).

Les *adénopathies*, lorsqu'elles existent, sont souvent discrètes et toujours postérieures aux manifestations cutanées. Les ganglions sont simplement hypertrophiés, ne suppurent jamais et ne se soudent jamais ensemble ni à la peau ni au tissu profond. D'après M. Pautrier, ils ne montrent d'ailleurs à l'examen que des lésions lipomélaniques auxquelles on ne peut attribuer aucune spécificité.

Les *amygdales* sont parfois tuméfiées, quelquefois elles sont le siège de lésions nodulaires circonscrites d'apparence tumorale.

A côté des lésions des organes hématopoïétiques, on peut observer plus rarement des lésions gastriques; il s'agit presque toujours de tumeurs de la muqueuse qui rappellent celles de la peau (Martin, Herxheimer). Certains auteurs ont cependant signalé des cas très rares de gastrite atrophique.

Enfin ces dernières années, diverses localisations furent publiées : par Darier dans le cœur en 1927; Tommasi dans le rachis en 1921; Eischler et Rottmann en 1928 dans le poumon, le pancréas et la thyroïde; Zurhelle en 1919 dans le rein, les surrénales, le cœur, etc.

Pour beaucoup d'auteurs, ces foyers viscéraux représentent des métastases. Actuellement, à la suite de Paltauf, von Zumbach, Sherber, Berger et Vallée, on a tendance à considérer ces foyers viscéraux non comme des métastases, mais comme les manifestations locales d'une maladie générale à localisations cutanées prédominantes.

*
**

Modifications hématologiques.

Elles sont la plupart du temps peu prononcées et intermittentes, ce qui fait que l'on ne peut guère décrire de formule caractéristique. Les globules rouges ne subissent pas de modification, sauf dans les périodes terminales de la maladie

où l'on peut observer un certain degré d'anémie. L'examen des globules blancs montre tout au plus une légère augmentation de leur nombre avec polynucléose modérée neutrophile et éosinophile, l'éosinophilie s'élève habituellement dans cette affection à 3 ou 5 p. 100 en moyenne, mais on peut voir des pourcentages supérieurs, 10 p. 100 et plus, comme dans le cas signalé par MM. Tourraine et Soullignac dans le *Bulletin de la Société française de dermatologie* de 1937. On peut également observer une légère diminution des lymphocytes avec une augmentation modérée des histiocytes.

■
**

DIAGNOSTIC ANATOMO-PATHOLOGIQUE

Etant donnée la grande diversité des manifestations du mycosis fongoïde, il est facile de comprendre les difficultés du diagnostic de cette maladie.

Cliniquement il faut penser au mycosis fongoïde en recherchant les causes non évidentes d'un prurit, d'une éruption, d'une érythrodermie.

Il faut tenir grand compte de la couleur brunâtre, de la consistance capitonnée, de l'infiltration des plaques.

La forme tumorale est à distinguer de la lympho-granulomatoase maligne, du lupus, des lépromes, des gommes syphilitiques, des tumeurs néoplasiques, et en particulier des sarcomes cutanés. Pour ces derniers, un bon élément de diagnostic est fourni par la lenteur habituelle de l'évolution du mycosis.

Il existe une séro-réaction de Gaucher, Brin et Joltrain, réaction de fixation qui emploie comme antigène un extrait de tumeur, mais ses résultats sont inconstants.

C'est dire toute l'importance de la biopsie et du diagnostic histologique. Il permet souvent de dépister le mycosis fongoïde au moment même où le malade est amené sans qu'il soit nécessaire d'attendre une confirmation clinique par l'évolution ultérieure de l'affection.

L'examen microscopique révèle des modifications du derme et de l'épiderme; pour le diagnostic, ce sont surtout ces dernières qui importent. En effet, quels que soient le stade et la forme du mycosis fongoïde, la lésion caractéristique est la présence dans le derme atteint d'un réseau adénoïdien dans lequel on observe un infiltrat cellulaire considérable et très polymorphe.

Quant à la nature exacte de cet infiltrat et à son origine, elles ne sont pas encore établies d'une façon très nette, les interprétations variant avec les opinions que les différents auteurs se font de la pathogénie du mycosis fongoïde.

On a longtemps hésité entre deux conceptions différentes, l'une considérait le mycosis comme une lymphadénie cutanée (Ranvier, Gillot, Demange), l'autre comme une sarcomatose (école allemande). Actuellement, une troisième conception rallie la plupart des auteurs, qui considèrent le mycosis fongoïde comme une réticulo-endothéliose et même en considération du caractère inflammatoire des lésions, comme une granulomateuse (Pautrier).

L'infiltrat est constitué par un mélange de grandes cellules mycosiques (Nanta), d'histiocytes de taille variable, de fibrocytes, de lymphocytes, de plasmocytes, de mastocytes et d'éosinophiles; il faut y ajouter exceptionnellement la formation de plasmods ou cellules géantes à noyaux multiples. Ce tableau, déjà si complexe, se complique encore parfois par la présence de néoformations vasculaires donnant par places à ce tissu de granulome une allure presque angiomateuse.

Tout cet infiltrat se loge dans un tissu réticulé; cet état ne résulte pas d'une simple dissociation mécanique du collagène par la masse énorme des cellules, il y a en réalité un remaniement total mais actif du tissu conjonctif avec accroissement considérable des cellules conjonctives qui restent unies par leurs extrémités et forment un réseau de cellules embryonnaires.

Quant à l'épiderme, souvent aminci et plus ou moins dé-

collé du derme, on y trouve parfois inclus des petits nids cellulaires qu'on nomme thèques.

Cette conception fait du mycosis un groupe bien distinct. Quelques auteurs (Lapierre) rattachent au groupe mycosis fongoïde certaines tumeurs fongoïdes, réticulo-endothélioses malignes non différenciées, qu'ils classent dans le groupe à tumeur d'emblée. D'autres enfin rapprochent le mycosis de la lymphogranulomatose maligne; seules les recherches étiologiques décideront peut-être un jour de la question en montrant si la pathogénie de ces différentes affections est oui ou non identique.

DEUXIÈME PARTIE

LA RADIOTHÉRAPIE DU MYCOSIS FONGOÏDE

INTRODUCTION

La radiothérapie du mycosis fongoïde représente, en l'état actuel de nos connaissances, le traitement de choix de cette affection.

Les premiers essais de roentgenthérapie remontent à 1902. Le premier, Sholtz, essaya les rayons X dans le traitement du mycosis fongoïde; il estimait nécessaire d'irradier intensément les lésions, cherchant à atteindre leur nécrose, mais les radiodermites qui se constituaient, sans éviter les récidives, représentaient à elles seules une véritable complication.

Dans les mêmes temps, Norman, Walker, Henry, Jamieson, Marsh, remarquèrent l'action favorable des rayons sur plusieurs malades atteints de mycosis fongoïde. Tandis que les essais se poursuivaient en Allemagne, MM. Belot et Civatte, sans rien connaître des précédentes tentatives, eurent l'idée de soumettre aux rayons X une malade atteinte de mycosis fongoïde confirmé, chez laquelle tous les autres traitements avaient échoué: Les résultats rapides que l'on obtint par la suite suscitèrent bien des espoirs, mais à côté de cas heureux isolés les récidives précoces étaient nombreuses. De 1903 à 1920, la plupart des publications relatives à la radiothérapie du mycosis fongoïde ne permettent

pas de se faire une idée exacte ni des méthodes employées, ni de leurs possibilités. Pourtant, dès cette période, on obtint incontestablement d'intéressants résultats à doses relativement faibles, même avec des appareillages et des techniques aujourd'hui périmés.

Mais tandis que pour des affections similaires, telles que la lymphogranulomatose maligne, l'accord se réalisait peu à peu au cours de ces dernières années au sujet des techniques et des doses à utiliser pour leur traitement radiothérapique, on s'aperçoit, en parcourant les publications et les traités relatifs au mycosis fongoïde, que les techniques varient encore avec chaque auteur, et qu'aucune d'elles ne semble actuellement sur le point de rallier la majorité.

Or, on ne pourra parler d'étudier utilement les résultats de la radiothérapie que si les modalités du traitement sont décrites assez clairement et complètement pour pouvoir être appliquées par tout radiologiste qui le désire.

On ne saurait trop appuyer sur l'importance d'un diagnostic certain, non seulement clinique, mais surtout anatomopathologique. On est en droit de réclamer actuellement au radiothérapeute un traitement susceptible de procurer au malade de longues rémissions augmentant la durée de survie et en même temps la validité du sujet.

ACTION DES RADIATIONS COURTES SUR LES LÉSIONS DU MYCOSIS FONGOÏDE

Les lésions du mycosis fongoïde sont particulièrement sensibles à l'action des rayons X. Dans la plupart des cas, lors des premières applications, des doses très faibles suffisent à amener une fonte rapide des lésions.

L'érythème pâlit, l'infiltration s'atténue rapidement, et la peau retrouve toute sa souplesse.

Quant aux tumeurs, elles sont également très radiosensibles. Les tumeurs, au début, se résorbent et s'aplatissent rapidement, diminuant à vue d'œil pour disparaître, souvent sans laisser de traces appréciables.

Pour les tumeurs avancées ou déjà ulcérées, on voit se produire à leur niveau une élimination active avec formation rapide d'escarres qui tombent, laissant après guérison, à l'emplacement des lésions, une cicatrice pigmentée.

Telles sont les modifications macroscopiques; elles sont d'ailleurs liées aux modifications microscopiques non moins manifestes et non moins rapides. Il est aisé de les révéler en pratiquant au niveau d'une lésion deux biopsies : l'une avant, et l'autre après traitement.

Nous connaissons l'aspect histologique des lésions, aspect caractéristique surtout au niveau du derme, où l'on observe la présence d'un infiltrat très abondant, de cellules diverses dans un réseau conjonctif formé par des cellules d'aspect embryonnaire. Cet infiltrat, ainsi que les néoformations vasculaires que l'on observe fréquemment, réagit merveilleusement sous l'action des rayons.

L'infiltrat se réduit considérablement; les cellules dispa-

raissent presque en totalité; par contre, on voit s'affirmer la structure fibreuse, et l'on peut même dire qu'il y a hyperplasie fibrillaire.

Ce processus peut déjà se produire spontanément lors des rémissions naturelles de la maladie. Sous l'action des rayons, on assiste à un épaissement considérable du tissu conjonctif sur toute l'étendue du derme; cet épaissement se traduit par la formation d'assises nombreuses et serrées dans les interstices desquelles peuvent persister quelques îlots de cellules conjonctives. Les faisceaux conjonctifs envoient à l'intérieur de ces îlots un réseau de fibrilles souvent assez serré pour isoler les cellules par petits groupes ou même par unités.

Herxheimer et Hübner ont montré que, même dans les secteurs cutanés cliniquement guéris par les rayons, il subsistait toujours quelques cellules pathologiques isolées ou en paquet, d'où l'intérêt de chercher à détruire le plus complètement possible ces éléments lors d'un premier traitement. En effet, l'examen des récidives *in situ* montre que le repeuplement cellulaire pathologique prend son point de départ au niveau des cellules restées tapies dans le tissu fibreux. De plus, les infiltrats, primitivement très sensibles à l'action des rayons, deviennent à la longue radiorésistants par la répétition des irradiations. Ces phénomènes de radiorésistance que l'on rencontre dans les néoplasmes sont d'ailleurs moins rapides pour le mycosis fongoïde; ils ont suscité de nombreuses interprétations, les uns y voient une auto-immunisation des éléments cellulaires (Regaud, Nogier), les autres y voient surtout un effet des radiations sur les éléments sains de la masse irradiée, qui, devenus déficients à la suite d'irradiations répétées, seraient incapables de l'emporter sur les éléments néoplasiques dans la formation d'une cicatrice saine (Roussy, Belot).

L'action des radiations se produit localement sur la lésion en détruisant les éléments constitutifs de celle-ci. Certains auteurs (Whitefield) ont observé une réaction bienfaisante

sur les éléments non irradiés, après traitement local. Mais ce phénomène a été observé trop rarement pour qu'on puisse en tirer des conclusions et trop souvent, au contraire, pendant que l'on fait régresser les lésions en un point grâce aux rayons, on voit de nouvelles poussées se produire dans les territoires non irradiés.

LE TRAITEMENT PAR LES RADIATIONS

Le tissu du mycosis fongoïde étant très radiosensible, la dose efficace n'est pas obligatoirement très élevée (beaucoup plus petite que les doses employées dans les épithéliomas par exemple). Cette circonstance permet de pratiquer les irradiations sans faire courir trop de risques à l'état général et aux téguments, à condition de savoir observer certaines règles et de savoir répartir convenablement la dose dans le temps. Il faut éviter, en effet, les applications brutales en un temps trop court, tout en poursuivant la disparition totale des lésions du mycosis fongoïde.

I. — *Techniques radiothérapiques.*

A. — *Röntgenthérapie.*

L'unanimité ne s'est pas encore réalisée quant à la méthode exacte à utiliser. L'accord tend à se faire en ce qui concerne les doses et leur répartition dans le temps, mais la discussion persiste sur le fait de savoir si l'on doit employer un rayonnement pénétrant ou s'en tenir aux rayons mous et peu filtrés qui ont été les plus employés jusqu'à présent. Les radiothérapeutes, qui leur sont restés fidèles, basent leur préférence sur le fait que ces rayons, faiblement pénétrants, suffisent, dans la majorité des cas, à faire régresser les lésions généralement superficielles et très radiosensibles du mycosis fongoïde; et que, d'autre part, étant donné leur peu d'action en profondeur, ils déterminent moins facilement un shock radiothérapique que des rayons filtrés.

Quels sont donc les avantages qui nous font préférer ces rayons filtrés ?

A doses égales, les rayons filtrés agissent d'une façon plus homogène, détruisant plus parfaitement le tissu du mycosis fongoïde, et par conséquent limitant les chances de récidives dans les zones déjà traitées. Lorsque nous disons à doses égales, nous ferons remarquer qu'il est beaucoup plus facile de doser exactement des rayons filtrés que des rayons mous, dont une partie appréciable est absorbée par les parois des chambres d'ionisation. La dose de rayons non filtrés mesurée est donc, en réalité, toujours manifestement inférieure à celle qui vient frapper le revêtement cutané.

Par ailleurs, nous savons qu'en ce qui concerne l'action sur le revêtement cutané, les rayons filtrés sont moins dangereux que les rayons mous.

Il ressort donc de tout ceci qu'en utilisant le rayonnement filtré, on fera en premier lieu régresser les lésions du mycosis avec des doses minima, lesquelles, réparties de façon plus homogène, auront à priori une action plus durable que celle des rayons peu ou pas filtrés. En second lieu, au cours des récidives inévitables, des rayons filtrés permettront d'atteindre des doses supérieures, et par conséquent plus efficaces que des rayons mous, tout en risquant moins de déterminer des accidents cutanés susceptibles de faire interrompre le traitement.

Quant au shock radiothérapique, s'il a pu être observé lors de l'utilisation de doses massives, si l'on prend soin de répartir judicieusement les séances dans le temps, nous voyons qu'avec les doses que nous utilisons, l'action du rayonnement sur l'état général est beaucoup moins intense que l'on voudrait le faire croire. D'ailleurs, il est bien entendu qu'au cours de ce traitement on doit toujours surveiller attentivement la formule sanguine des malades. De plus, comme on a pu le voir au cours de l'exposé clinique, chez les malades atteints de mycosis l'état général reste très satisfaisant, sauf dans la période toute terminale, ce qui les rend beau-

coup plus résistants à l'action des rayons que dans certaines affections similaires où l'état général est plus atteint.

Quoi qu'il en soit, nous exposerons successivement les techniques utilisées, radiothérapie peu ou semi-pénétrante d'une part, radiothérapie filtrée d'autre part, en insistant surtout sur cette dernière, utilisée à Bordeaux dans les services de radiothérapie du Centre anticancéreux et de l'Hôpital Saint-André, sous la direction des Professeurs Réchou et Wangermez.

a) TRAITEMENT PAR RADIOTHÉRAPIE SUPERFICIELLE, OU PEU FILTRÉE.

Beaucoup d'auteurs préconisent encore, pour le traitement du mycosis fongoïde, des rayons peu pénétrants avec une filtration très légère et un éloignement minimum.

Nous citons ici les doses utilisées, à quelques variantes près, par différents auteurs et telles qu'elles sont citées dans des observations et des traités récents.

Dans les formes superficielles, les doses employées sont de 450 à 500 r (1.000 R, 5 H.), d'un rayonnement peu pénétrant non filtré ou filtré sur 3/10 à 1 millimètre d'Aluminium, cette dose étant appliquée en une ou deux séances (Belot et Aimart), ou en trois fois consécutives, avec un intervalle de dix jours (Maderna).

Sur les zones infiltrées et étendues, les doses sont de 450 r, faites sous une tension de 120 kV. avec 1 filtre de 1 mm. d'Aluminium à 22 centimètres de distance sans localisateur, ces doses étant administrées successivement en centrant sur des points de la région atteinte éloignés les uns des autres de 16 à 17 centimètres, le recoupement des diverses irradiations assurant une action sensiblement uniforme (Belot).

Quant aux tumeurs, elles sont traitées de façon identique, mais les doses sont portées jusqu'à 1.000 r, sous une tension de 200 kV, avec filtre de 3 à 4 mm. d'Aluminium et sont réparties sur huit à dix jours.

b) TRAITEMENT PAR RADIOTHÉRAPIE FILTRÉE UTILISÉE DANS LE SERVICE.

Après avoir vérifié soigneusement le diagnostic par une biopsie, on détermine, suivant le nombre des lésions, un certain nombre de champs, le traitement débutant par les lésions les plus infiltrées pour se terminer par l'irradiation des zones simplement suspectées, en se basant surtout sur la persistance de certains symptômes, tels que le prurit. Chaque champ ne doit pas dépasser une superficie de 10 sur 10 centimètres, au maximum 15 sur 15. Lorsque les lésions sont plus étendues, ce qui arrive fréquemment, on emploiera plusieurs champs.

Quant aux conditions physiques et techniques, nous pouvons les résumer en deux mots : radiothérapie pénétrante.

Le rayonnement est émis sous une tension de 200 kV.

La filtration doit être faite par 2 mm. de Cuivre + 2 mm. d'Aluminium.

L'intensité variable avec les appareils oscille autour de 3 mA.

Les distances focales sont variables, suivant l'épaisseur et l'infiltration des lésions. Suivant que nous aurons affaire à des formes superficielles ou à des formes infiltrées avec des lésions plus accentuées, nous placerons l'ampule à 28 ou à 40 centimètres.

Quant à la posologie, 300 ou 400 r peuvent suffire à faire fondre les lésions, étant donné l'extrême sensibilité habituelle du mycosis fongoïde au moins au début du traitement; c'est ainsi que nous avons vu fondre une tumeur avec une dose de 200 r seulement. C'est dire la marge qui nous reste avant d'atteindre la limite de résistance de la peau, puisque, avec ces rayons très filtrés, nous n'avons observé aucune lésion cutanée chez nos malades traités, même avec des doses de 1.000 et 1.200 r, doses qui deviennent nécessaires dans certaines formes résistantes et au cours des récidives successives.

Pour la *répartition* de la dose dans le temps, nous donnons dans la règle 100 r par séance et par champ et nous recommandons une séance tous les trois jours.

Après guérison, nous ne sommes pas partisan des séances d'entretien préconisées par certains auteurs. Elles fatiguent inutilement le malade et sont susceptibles d'entraîner de la radio-résistance des lésions. Le mieux est de persuader aux malades de se présenter à des contrôles périodiques et de traiter la moindre menace de récidue.

c) AUTRES PROCÉDÉS.

Nous ne serions pas complets si nous ne citions des méthodes proposées récemment, en particulier la roëntgénisation totale par grands champs séparés et la téléroëntgenthérapie. Comme nous l'avons vu au chapitre clinique, on assiste dans certaines formes de mycosis à l'envahissement de la quasi-totalité des téguments. Ceci a conduit certains auteurs à penser que de tels cas pourraient bénéficier d'une irradiation totale de l'organisme.

La roëntgénisation totale par vastes champs séparés décrite par Shuys en 1931 consiste à diviser la totalité de la surface cutanée du malade en 10 à 14 champs, moitié antérieurs et moitié postérieurs. Le premier jour, on applique sur l'un de ces champs une dose de 500-R Solomon environ, ou sur deux champs 250 R par champ. On observe le malade, et si cette première dose est bien supportée, ce qui se produit le plus souvent, on donne 500 R par jour ou tous les deux jours, tantôt sur un champ, tantôt sur l'autre, jusqu'à ce qu'on ait atteint 2.000 R sur chaque porte d'entrée. La distance focale est de 40 centimètres au minimum et la filtration de 0,5 mm. de Cuivre.

La téléroëntgenthérapie, proposée par Teschendorf, consiste à irradier un malade en plaçant l'ampoule à grande distance, 1 m. 50 et plus, de façon que toute la région antérieure ou postérieure du malade reçoive le rayonnement. Au début, cette méthode avait été prévue par Teschendorf pour

combattre les leucémies. On l'a utilisée contre le mycosis fongoïde avec des succès divers au cours de ces dernières années. Pour H. G. Bode, cette méthode serait à rejeter, car il n'a observé, au cours des essais qu'il en a faits, qu'une amélioration très passagère suivie rapidement de récidives et d'aggravation; de plus, elle aurait déterminé chez un de ses malades une chute notable de l'hémoglobine et des globules rouges. Par contre, toute une catégorie d'expérimentateurs, utilisant peut-être une meilleure technique présentent des résultats satisfaisants (Rousset, Japiot, Racouchot, Hoche, Watrin, Cochard).

B. — Curiethérapie.

La plupart des auteurs sont d'accord pour dire que si la curiethérapie est le plus souvent impraticable, c'est par suite de l'étendue des tumeurs. Nous ferons remarquer en passant que si l'on admet l'emploi du radium, il n'y a aucune raison pour éliminer la roëntgenthérapie filtrée et pénétrante de la thérapeutique du mycosis, puisqu'elle se trouve située à mi-chemin entre les rayons mous et peu filtrés d'une part et les rayons γ de l'autre.

Quoi qu'il en soit, la pose d'appareils moulés ou l'introduction d'aiguilles dans les tumeurs mycosiques restent des traitements tout à fait exceptionnels.

Restent à signaler les tentatives faites au moyen de pommades, d'émanations, d'injections de substances radioactives.

Certains auteurs ont signalé des succès avec des injections de thorium X dans les tumeurs mycosiques avec application simultanée de pommade au thorium X. L'émanation de radium ne semble pas avoir réussi dans le mycosis, ni en injections (Crocker, Stewens, du Bois) ni en boisson (Arzt). Par contre, Gawalowski, de Prague, signale un très beau résultat, isolé il est vrai, avec des inhalations à l'émanation de radium à la dose de 25.000 unités de Mache par

jour, qui lui permirent d'obtenir en un mois une guérison complète chez une malade atteinte de mycosis fongoïde, chez laquelle l'état général était peu satisfaisant et qui était menacée d'une généralisation particulièrement maligne.

Tous ces résultats méritent d'attirer l'attention des radiothérapeutes, tous les moyens susceptibles d'amener une amélioration durable dans une maladie aussi grave que le mycosis fongoïde devant être mis en œuvre par le médecin.

II. — *Influence du traitement radiothérapique sur les symptômes généraux.*

ETAT GÉNÉRAL. — L'influence des irradiations qui se produit indirectement sur l'état général des malades, sur le relèvement de leurs forces, sur l'amélioration de leur nutrition, est remarquable.

Nous avons vu que les réactions générales imputables aux rayons peuvent être réduites au minimum si l'on prend soin d'irradier prudemment, surtout lors des premières séances. Les malades présentant des tumeurs volumineuses exigent des précautions particulières, il faut éviter en effet que l'économie ne soit envahie par des masses de déchets provenant d'une destruction trop rapide d'albuminoïdes. D'ailleurs il se produit, la plupart du temps, des ulcérations qui permettent directement l'élimination des déchets.

LE PRURIT, qui est l'un des symptômes les plus désagréables pour le malade, disparaît très rapidement; au cours des irradiations, on observe parfois, dans les deux ou trois premiers jours, une exacerbation qui disparaît rapidement.

LA FIÈVRE n'existe que dans certaines formes particulièrement actives ou généralisées; elle est, en général, bien influencée par le traitement radiothérapique. Pourtant il arrive parfois que l'on observe au cours du traitement des élévations thermiques s'accompagnant de troubles géné-

raux, tels qu'anorexie, diarrhée, etc. Ceci est dû, la plupart du temps, à ce que l'on a appliqué des doses trop élevées et trop brusquement. En cas de troubles rebelles, on suspendrait le traitement.

III. — *Effets des rayons sur le sang et sur la peau.*

Nous avons vu que la formule sanguine n'était pas modifiée de façon très caractéristique au cours du mycosis fongique; quoi qu'il en soit, l'action des rayons tend à ramener la formule à son pourcentage normal. A la longue, la radiothérapie peut provoquer une leucopénie et une hypoglobulie, surtout avec les méthodes d'irradiations totales. La surveillance attentive de la formule sanguine au cours du traitement est donc très importante, surtout lorsque la ténacité des lésions nécessite l'emploi de doses élevées.

La plupart des auteurs admettent que les lésions, une fois guéries, ne récidivent pas *in situ*. Or nombre d'observations nous ont prouvé le contraire, et de toute façon les récidives se produisent fréquemment dans le voisinage immédiat de l'emplacement des anciennes lésions. Or le rayonnement déborde toujours un peu les limites de la lésion, atteignant ainsi plus ou moins la peau saine environnante. Ceci fait, que la répétition inconsidérée des irradiations, surtout lorsqu'elles sont peu ou à peine filtrées, expose à la longue le malade à des lésions cutanées peu graves par elles-mêmes mais gênantes pour le traitement, car elles récidivent régulièrement à chaque reprise des irradiations, ce qui compromet fatalement l'avenir du malade.

L'emploi méthodique de la roentgenthérapie pénétrante a cet avantage capital de préserver les sujets des accidents locaux. Tout au plus observe-t-on parfois avec des doses élevées des pigmentations brunes qui s'atténuent rapidement et sont sans importance dans une maladie aussi grave. De la sorte, la répétition de la roentgenthérapie, quand elle s'impose, est bien tolérée.

IV. — *Contre-indications de la radiothérapie.*

Il n'y a guère de contre-indication. Dans certaines formes aiguës ou devenues très résistantes, les troubles de l'état général peuvent obliger parfois à interrompre le traitement, mais ces cas restent l'exception.

De même une tuberculose pulmonaire évolutive fébrile coexistant avec un mycosis fongoïde ou se réveillant après un premier traitement peut contre-indiquer les irradiations à doses usuelles sur les localisations thoraciques.

Enfin la grossesse passe pour une contre-indication à cause du fœtus, si l'extension des lésions oblige à irradier le petit bassin pendant les deux ou trois premiers mois. Nous verrons dans les observations qui suivent le cas d'une femme devenue enceinte au cours d'une rémission et qui a pu être traitée par les rayons sans provoquer l'avortement.

La grossesse semblait d'ailleurs avoir été bien supportée chez elle, et les récidives qui se sont produites à ce moment n'avaient aucun caractère exceptionnel de gravité que l'on ait pu rattacher à l'état de la malade.

V. — *Traitements adjuvants.*

La roëntgenthérapie n'exclut pas les traitements adjuvants. Ils peuvent être utiles pour améliorer l'état général et amender la formule sanguine des malades atteints de mycosis. De plus, certains peuvent trouver leur indication en cas d'échec ou d'intolérance de la radiothérapie.

Il serait trop long d'énumérer ici tous les traitements internes et externes qui furent utilisés et le sont encore pour certains dans la thérapeutique du mycosis fongoïde. Pour remonter l'état général des malades, on eut successivement recours au fer (Auspitz), à l'huile de foie de morue (Hyde et Montgomery), aux préparations iodées et au mercure (Abraham, de Amicis, Lassar, Milian), au camphre (Brocq). Toutes ces médications n'ont guère donné de résultats. Con-

tre la gêne insupportable causée par le prurit, Leredde essaya, avec une certaine efficacité, des injections sous-cutanées d'une solution à 12 p. 100 de chlorure de sodium; mais ce traitement entraînait des accidents lipothymiques. Hodara et Gasser utilisèrent en intraveineuses des injections de bromure de sodium à 10 p. 100.

Localement, on a conseillé les bains sulfureux et alcalins. Pour panser les ulcérations, on a employé le coaltar saponifié, l'acide phénique étendu (Bazin), le salol (Besnier), l'aristol, l'iodol (Brocq). On a cherché à amener la résorption des tumeurs avec quelques résultats, grâce à l'acide pyrogallique au 1/10 ou au 1/5, utilisé par Widal, ou au naphтол camphré utilisé par Brocq.

Tous ces médicaments ont donné des résultats inconstants et très passagers.

Le traitement chirurgical n'a donné que des déboires, étant donné les nombreuses récidives et la généralisation des lésions.

Enfin, les résultats obtenus par Bazin et Roux, avec des injections de vaccin antistreptococcique, à la suite de l'observation de guérisons spontanées de mycosis avérés par un érysipèle intercurrent, n'ont pas été confirmés.

De toute la thérapeutique utilisée avant l'ère radiothérapique, un seul médicament est resté remarquable par les améliorations qu'il procure, c'est l'arsenic. Les heureux effets de ce médicament se produisent surtout aux phases de dépression de la maladie et au début de la période cachectique; il permet à ces moments de lutter avec quelques chances de succès contre l'amaigrissement et les troubles de la nutrition. D'autre part, pendant les périodes de rémission, les cures arsenicales à plus ou moins long intervalle peuvent avoir une action préventive. L'emploi de la radiothérapie n'a donc pas supprimé, comme on le voit, les indications de l'arsenic.

On peut administrer l'arsenic par la bouche, sous forme de liqueur de Fowler, d'arséniate de soude ou d'arrhéнал à

doses croissantes. On peut aussi utiliser les injections sous-cutanées de cacodylate de soude, aux doses de 5, 10, 15 centigrammes par jour.

L'apparition dans la thérapeutique des arsénobenzols avait fait naître de grands espoirs; malheureusement, à côté de quelques résultats encourageants signalés par Bogdanow, E. Hoffmann, Linder, Nicolas et Moutot, Petersen, etc., nombre d'auteurs ont signalé des succès complets (Müller, Pringle, Radaeli, Tryb, etc.).

Pour lutter contre l'anémie, on a avantage à administrer au malade du foie de veau ou des extraits hépatiques, soit par voie buccale, soit en injections. Si les circonstances le permettent, un séjour dans un climat tonique (altitude) sera indiqué à la fin de la radiothérapie.

Pour être complet, signalons l'utilisation d'injections intraveineuses de glucose, à raison d'une injection de 40 cm³ d'une solution à 33 p. 100 par jour, proposée par Maderna. Dans un article paru en 1934 dans la *Riforma Medica*, cet auteur assure que ces injections, pratiquées au cours du traitement radiothérapique, activent et augmentent les effets heureux des rayons, notamment sur certains symptômes particulièrement gênants pour le malade, comme le prurit.

Les auteurs américains (Klander, O'Leary), ont signalé, au cours de ces dernières années, des améliorations très nettes grâce à des accès de fièvre provoqués chez les mycosiques.

Enfin, d'après Zoon et d'après K. Hubschmann, la chrysothérapie peut relever l'état général des malades.

RESULTATS DU TRAITEMENT RADIOTHERAPIQUE

Si l'on parcourt les observations parues au cours de ces dernières années, il est difficile de se faire une opinion sur la supériorité de tel ou tel traitement, parce que, dans la plupart des cas, le traitement n'a été signalé que lorsque les résultats obtenus ont été favorables. D'autre part, les cas signalés sont isolés, et les techniques varient avec chaque auteur.

Nous avons essayé de grouper ici quelques cas de mycosis fongoïde; les uns ont été traités par la radiothérapie superficielle, les autres par la radiothérapie filtrée, d'autres enfin par téléroentgenthérapie ou par curiethérapie.

OBSERVATIONS

I. — *Malades traités par radiothérapie superficielle ou peu pénétrante.*

OBSERVATION I (résumée).

(M. J. ROUSSET, *Bulletin Société de dermatologie*, 1935.)

Radiothérapie peu filtrée superficielle.

M... (Léon), 71 ans, présente un mycosis fongoïde dont les premières manifestations remontent à quatorze mois avant l'entrée du

malade à l'hôpital. L'affection a débuté par l'apparition sur le front d'une plaque érythémateuse infiltrée très prurigineuse et bien circonscrite. Traitée par des pansements humides, cette plaque ne régresse pas, au contraire; sept mois plus tard, une généralisation se produit, avec apparition de nouvelles plaques un peu partout, mais surtout sur la face et le dos, et elle s'accompagne d'un prurit intense au niveau des lésions.

Le malade ne présente rien de saillant dans ses antécédents. Lors de son entrée à l'hôpital, il présente une éruption étendue à tout le corps, et plus intense au niveau de la face; on observe de vastes placards érythémateux et érythémato-squameux, à bords nets et bien limités, très infiltrés, leur couleur va du rose violacé sur la face au rose cuivré sur le reste du corps. Pas d'adénopathie, sauf dans la région cervicale, où l'on trouve quelques ganglions durs, gros comme des noisettes, sans périadénite.

L'état général est bon, l'appétit est conservé, le foie et la rate ne sont pas augmentés de volume.

Le B.-W. est négatif. La formule sanguine montre un certain degré d'anémie : 2.500.000 globules rouges, et 5.200 globules blancs, avec une légère polynucléose neutrophile et éosinophile et une légère monocytose, avec diminution des petits et moyens lymphocytes.

Traitement radiothérapique par le Docteur Japiot.

Les lésions du dos reçoivent 3 séances d'irradiations avec localisateur, filtrées sur 20/10 d'Al, à une distance de 40 cm.; la tension est de 100 kV.; l'intensité, 3 mA. On donne 100 R à chaque séance (contrôle au Strauss).

Les lésions de la face sont traitées par téléradiothérapie à 1 m. 75; tension, 200 kV.; filtre, 5/10 d'Al; 50 R à chaque séance; on en fait 10, soit 500 R.

Puis on fait 750 R avec les mêmes constantes, mais on remplace le filtre par 1/2 mm. de Cuivre. On n'observe aucune réaction; le prurit est calmé en trois ou quatre jours; les lésions sont en bonne voie de guérison.

OBSERVATION II (résumée et inédite).

(Due à l'obligeance de M. le Professeur PETGES
et de M. le Médecin Commandant SOLLE.)

Mme T... (A.), 28 ans, ménagère, mariée à un militaire, consulte pour la première fois le Professeur Petges à l'Hôpital Saint-André, le 12 mars 1930. Elle vient à la consultation pour des plaques érythémateuses. Ces plaques ont fait leur apparition, pour la première fois, une dizaine d'années auparavant, sur le tronc et sur les membres. Certaines ont disparu spontanément, sans laisser de traces, tandis que de nouvelles lésions se produisaient en d'autres endroits. Depuis quelque temps, les plaques sont devenues persistantes et extrêmement prurigineuses.

Rien de spécial dans les antécédents. Père mort de mal comitial à 46 ans, grands-parents vivants, mère vivante. La malade a un frère de 24 ans en bonne santé. Aucune affection analogue n'est à noter dans sa famille. Mariée depuis cinq ans, son mari est vigoureux et bien portant; elle a deux enfants vivants, qui sont nés à terme. Pas de fausse couche ni d'enfant mort.

La malade est une jeune femme robuste, et son état général est excellent.

Lors de la consultation du 12 mars 1930, la malade présente un certain nombre de plaques, dont l'apparition s'est produite au cours de l'année précédente.

Ces lésions se présentent sous deux types différents.

Premier type : Lésions nummulaires siégeant : sur le côté gauche du cou, où elles dessinent une plaque ovalaire, et au niveau de la paroi antérieure du creux de l'aisselle gauche, où elles constituent un médaillon large comme la paume de la main (fig. 1). D'autres éléments analogues sont apparus sur le thorax, le pli du coude gauche, la région deltoïdienne droite, le bord cubital et la face interne du poignet droit. La lésion de la paroi antérieure de l'aisselle gauche constitue un macaron isolé, saillant, arrondi, de 8 centimètres de diamètre environ, présentant une coloration

rouge cuivrée uniforme; les bords sont nets et tranchent sans transition sur la peau saine; la surface est recouverte d'un épiderme aminci et plissé en crépon, avec çà et là quelques squames fines et sèches. La palpation montre que la lésion est moins saillante qu'elle ne le paraît à première vue. Son relief ne dépasse pas 2 millimètres. Sa consistance est uniformément ferme, infiltrée dans la profondeur. Elle se laisse plisser et mobiliser dans tous les sens.



FIG. 1.

Un deuxième type de lésions, formant des anneaux incomplets ou des dessins géométriques, est représenté par des éléments siégeant sur la fesse droite et la cuisse gauche (fig. 2). Ce sont des bandes plus ou moins saillantes, disposées en arc de cercle; elles constituent sur la fesse droite un archipel couvrant une superficie de 10 centimètres sur 12, la bande de bordure, en forme de croissant à concavité supérieure, a 2 ou 3 centimètres de large, et fait une saillie de 2 millimètres environ. Elle est rosée, avec quelques traînées rouge vif. La surface est lisse, ferme au toucher, avec

quelques dépressions, et de nombreuses stries de grattage. L'infiltration est manifeste.

Par place, l'épiderme a disparu, et la surface de la lésion est érodée et suintante.

Le prurit, modéré au niveau des lésions du premier type, est intense au niveau de ces dernières lésions.



FIG. 2.

Pas d'adénopathie, sauf quelques petits ganglions au niveau des aines. Pas d'adénopathie médiastinale à la radiographie pulmonaire.

Rate et foie normaux.

Rien à signaler pour les autres appareils. Vernes et B.-W. donnent des résultats négatifs.

Une biopsie confirme le diagnostic de mycosis fongoïde. Les examens de laboratoire, dus au Docteur Mougneau, montrent pour la

formule sanguine 4.290.000 globules rouges, 8.400 globules blancs, avec un pourcentage sensiblement normal. Rien d'anormal par ailleurs, ni dans les urines, ni dans le sang.

La malade a été adressée au médecin-commandant Solle, alors chef du service radiologique à l'Hôpital militaire Saint-Nicolas.

Le traitement radiothérapique a été conduit de la façon suivante : chaque lésion a été traitée avec une dose de 1.000 R, à raison de 250 R par séance et d'une séance par semaine; à chaque séance, on donne 250 R à plusieurs lésions à la fois. Les constantes employées sont les suivantes : Longueur d'étincelle, 20 centimètres; $I = 2$ mA; filtre, 30/10 d'Al.

On donne en tout 1.000 R à chaque lésion, soit 4 séances, sauf pour la lésion de la paroi antérieure de l'aisselle, qui reçoit 1.250 R. Le traitement est terminé à la fin de juillet 1930.

La malade est revue par le Professeur Petges le 4 mai 1932. Toutes les lésions traitées ont disparu rapidement. Au niveau de quelques-unes, on note des plaques achromiques souples; certaines autres ont complètement disparu, et à leur niveau la peau est sensiblement normal.

La malade a fait en janvier 1932 un avortement au sixième mois. Des plaques nouvelles sont apparues au cours de la grossesse, mais elles n'ont pas été traitées par les rayons.

En mai 1932, la malade présente un certain nombre de plaques nummulaires à contours arrondis ou polycycliques, recouverts de squames micacées ou ulcérées superficiellement, et qui sont réapparues depuis plus d'un an, réparties dans le dos, dans la région sous-mammaire droite, sur la face antérieure droite du cou, sur la cuisse gauche. On note sur les fesses et la région sacrée des lésions plus importantes, surtout sur la fesse droite, où l'on observe de vastes plaques violacées, avec quelques tumeurs arrondies sèches ou ulcérées de consistance molle et dépressible; sur la fesse gauche, on note une tumeur rouge grosse comme la moitié d'une tomate; par ailleurs, on observe des plaques érythémateuses disposées en arcs et en feston, et qui sont très prurigineuses. L'état de la malade paraît plus altéré que lors du premier

examen. Pas de lésions au niveau des divers appareils; rien à signaler pour le sang.

La malade est traitée de nouveau par le médecin-commandant Solle, et reçoit avec succès, sur chaque lésion, de 500 à 1.000 R, du 18 mai au 10 août 1932.

Au mois de décembre 1933, la malade devient enceinte. Quelques lésions sont réapparues, et elle est traitée, du 3 avril 1933 au 24 mai 1933, avec des doses de 350 à 1.000 R sur chaque lésion, sur les fesses, le dos, et à la partie supérieure et postérieure des cuisses.

Le traitement est interrompu au septième mois. L'accouchement a lieu à terme; l'enfant est normal et bien constitué, sa mère le nourrit pendant onze mois.

Le traitement a été repris le 18 décembre 1933, et s'est poursuivi jusqu'au 8 juin 1934. Les lésions deviennent plus résistantes et nécessitent des doses de 3.000 à 4.000 R pour certaines.

La malade est revue en janvier 1935. L'état général est toujours excellent; les récides continuent à se produire, notamment au niveau de l'aisselle gauche et sur les deux fesses, où l'on observe un grand placard de 15 à 20 centimètres de long sur autant de large. Le traitement radiothérapique, repris en septembre 1934, est poursuivi jusqu'en juillet 1935; on arrive à des doses totales de 4.500 R sur les lésions de l'aisselle et des fesses; ces doses toujours administrées par séance de 500 R.

Depuis cette date, la malade n'a pas reçu de rayons. Elle a été revue le 14 novembre 1938 par M. le Professeur Petges. Toutes les plaques déjà signalées, en particulier sur les fesses et sur la poitrine, ont disparu. Pendant un an et demi environ, il n'y a pas eu de lésions nouvelles. Depuis dix mois, il est survenu des plaques allongées, arciformes, circonscrites, érythémateuses, infiltrées, saillantes, au niveau des plis inguinaux du côté droit d'abord, puis du côté gauche, d'une largeur de 1 centimètre environ, squameuses, en bordure, et qui ont tendance à disparaître spontanément.

L'état général est parfait; pas de prurit; pas de fatigue. Les trois enfants de la malade, dont l'aîné à 11 ans 1/2 et le plus

jeune 5 ans, se portent bien. Le plus jeune, né pendant une période où la malade a présenté des lésions étendues traitées par la radiothérapie, est un peu nerveux, mais son développement est normal.

Cette observation montre les heureux résultats d'un traitement radiothérapique suivi sur le mycosis fongoïde. Elle est intéressante par le fait qu'elle montre que, chez Mme T..., la grossesse n'a pas sensiblement aggravé le mycosis fongoïde, et que, d'autre part, un accouchement à terme d'un enfant vivant est compatible avec le traitement radiothérapique. L'avortement de 1932 s'est, en effet, produit au cours d'une période pendant laquelle la malade n'a pas reçu de rayons.

II. — *Malades traités par radiothérapie filtrée.*

OBSERVATION III (résumée et inédite).

(Due à l'obligeance de MM. les Professeurs PETGES et WANGERMEZ).

Mme V... (Ernestine) vient à la consultation, le 7 novembre 1934, pour un mycosis fongoïde dont les premiers symptômes remontent au début d'avril 1934.

Dans ses antécédents héréditaires et collatéraux, on ne note rien de particulier : mère morte à 66 ans, père vivant, bien portant, âgé de 80 ans; une sœur vivante et bien portante.

La malade est âgée de 44 ans; il y a deux ans, elle a été opérée d'une tumeur du col utérin pour laquelle on a pratiqué l'hystérectomie. Par ailleurs, elle a eu une rougeole dans sa jeunesse; réglée régulièrement depuis l'âge de 13 ans 1/2. Mariée à 20 ans, elle a eu trois enfants. Son mari serait atteint d'un anévrysme de l'aorte; sur les trois enfants, un fils, né avant terme à 7 mois, est vivant et bien portant et a 23 ans; une fille de 20 ans est hospitalisée depuis quatre ans dans un asile pour troubles mentaux; l'autre fille est morte à 12 jours. Pas de fausse couche.

La maladie a début au mois d'avril 1934 par l'apparition de

plaques de la grandeur d'une pièce de 1 franc sur la face, plaques très prurigineuses et qui ont disparu en quinze jours.

Puis en août 1934 apparition sous le sein gauche d'une lésion grande comme une paume, érythémateuse et très prurigineuse, sur laquelle est apparue une tumeur de 4 à 5 centimètres de long sur 2 à 3 centimètres de large, horizontale, molle, granuleuse et friable; cette tumeur, apparue rapidement, n'a pas régressé; elle est rouge framboise et très prurigineuse.

En même temps est apparue sur la cuisse droite une plaque analogue à la précédente, mais moins prurigineuse.

A la fin de septembre 1934, il s'est produit une éruption eczématiforme suintante, sur la face et les deux membres supérieurs; elle a régressé à la suite d'un traitement banal de l'eczéma.

Lors de l'examen, on note la tumeur sous le sein gauche et la plaque infiltrée de la cuisse qui n'ont pas régressé.

Une biopsie confirme le diagnostic de mycosis fongoïde. L'examen du sang montre une formule sanguine un peu modifiée : 4.345.000 globules rouges; 7.400 globules blancs avec polynucléose neutrophile légère, polynucléose éosinophile à 14 p. 100 et légère monocytose.

L'état général est bon; les divers appareils sont en bon état.

La malade est envoyée à Saint-André, dans le service du Professeur Réchou, pour être traitée par les rayons X. Le traitement est appliqué par le Professeur Wangermez avec les constantes suivantes : tension, 200 kV.; distance, 28 centimètres; Filtre, 2 mm. Cu + 2 mm. Al.; intensité, 3 mA.

La lésion thoracique reçoit, du 26 décembre 1934 au 11 janvier 1935, 6 séances de 100 r chacune, durant 25 minutes environ. Les rayons sont localisés sur la lésion par un localisateur en verre, la malade subit 1 séance tous les trois jours. La lésion de la cuisse droite est traitée avec les mêmes constantes par 2 séances de 100 r seulement le 16 et le 22 janvier 1934.

La malade a été revue le 25 mars 1935 par le Professeur Petges. Toutes les lésions, qui avaient régressé rapidement au cours du traitement, avaient disparu. On notait seulement une petite cicatrice rosée à l'emplacement des lésions thoraciques.

Le 7 novembre 1938, soit près de cinq ans après le traitement, la malade n'a observé aucune récurrence et continue à jouir d'un excellent état général.

Cette observation est donc un exemple frappant de l'action remarquable de la röntgenthérapie filtrée sur les lésions du mycosis. La guérison, qui dure depuis cinq ans, a en effet été obtenue avec les doses totales de 600 r et de 200 r, qui sont loin d'approcher les doses dangereuses pour les téguments ou l'état général.

OBSERVATION IV (résumée).

(MM. Paul BLUM et LANOS, *Bulletin Société de dermatologie*, 1935.)

Mme R..., âgée de 48 ans, présente un mycosis fongoïde dont le début remonte au mois de mars 1934. La maladie a débuté, comme un zona intercostal, par l'apparition sur la partie postérieure gauche du thorax de bouquets papulo-vésiculeux prurigineux, s'étendant en arrière du 3^e au 12^e espace intercostal gauche. Loin de se cicatriser, ces vésicules se sont agglomérées et ont conflué pour former des lésions tumorales de grandes dimensions au nombre de quatre ou cinq, ayant chacune 2 à 7 centimètres de large sur 7 à 8 de haut.

A côté de ces lésions tumorales se sont formées deux larges ulcérations.

Ces lésions sont survenues du même côté que celui où neuf ans auparavant la malade avait subi une amputation du sein pour tumeur adéno-fibromateuse.

Pas d'adénopathie. La rate et le foie sont normaux. Aucune lésions viscérale.

La malade est pâle et amaigrie. Le B.-W. est négatif. Le diagnostic histologique pratiqué par M. Rubens-Duval confirme le diagnostic de mycosis fongoïde et montre qu'il n'existe aucun rapport entre les lésions actuelles et l'adéno-fibromatose du sein antérieure. Cet examen est pratiqué le 12 décembre 1934.

Le traitement radiothérapique est confié au Docteur Nadal. Le

22 décembre 1934 on fait une seule séance de radiothérapie superficielle sur la partie ulcéreuse, avec cache au plomb; tension, 130 kV.; pas de filtre; dose, 4 H.

Sur le reste des lésions, on fait 3 séances de radiothérapie profonde le 7, le 9 et le 12 janvier 1935, en cachant les ulcérations déjà traitées.

Tension, 200 kV.; filtration, 1 mm. de Cu + 2 mm. Al. On donne 4.000 R à chaque séance, soit au total 3.000 R.

En quinze jours, on obtient une guérison complète.

OBSERVATION V (résumée).

(MM. R. J. WEISSENBACH, LÉVY, FRANCKEL,
Bulletin Société de dermatologie, 1935.)

A... (B.), 24 ans, clerc d'avoué. Entre à l'hôpital le 4 janvier 1935, pour une tuméfaction de l'aîne droite et de la partie inférieure de l'abdomen accompagnée d'érythrodermie.

La maladie a débuté en mai 1934 par une petite tumeur de l'aîne droite prise au début pour un ganglion par le malade, dure, indolore; grosse comme une amande ni précédée ni accompagnée d'éruption. Prise pour une adénopathie bacillaire traitée par les ultra-violets pendant trois ou quatre mois.

En août, la tumeur commence à augmenter rapidement de volume, après une exposition de deux ou trois heures au soleil. En même temps apparition d'un érythème desquamatif non prurigineux qui envahit d'abord les régions voisines puis se généralise à partir de novembre.

Vers la fin de novembre, troubles de l'état général, asthénie, mais pas de fièvre.

Le malade, le 4 janvier 1935, présente dans la région inguino-scrotale une tumeur débordant de deux travers de doigt sur la cuisse droite et dont le volume atteint celui d'une tête d'enfant.

Cette tumeur, assez dure, présente des points ramollis sans ulcération. Tout autour de cette masse on note un grand placard abdomino-crural, rouge sombre, à bord surélevé nettement infiltré, épaissi et saillant.

De plus, on note un érythème squameux rose pâle généralisé surtout intense sur la face, le cuir chevelu, les régions palmaires et plantaires. Pas de prurit.

La formule sanguine est sensiblement normale; toutefois on note une anémie légère à 3.890.000 globules rouges.

Une biopsie confirme le diagnostic de mycosis fongoïde.

Traitement par radiothérapie pénétrante, 6.000 R en 12 séances de 1 heure du 10 au 28 janvier.

Tension, 200 kV.; filtre, 2 mm. Cu + 2 mm. Al; distance, 50 centimètres.

Après ce traitement, la tumeur a considérablement diminué de volume, elle s'est ulcérée en deux points. Le placard a notablement diminué d'épaisseur; il ne persiste en certains points qu'un aspect purement érythémateux sans infiltration.

III. — *Malades traités par téléroentgenthérapie.*

OBSERVATION VI (résumée).

(MM. HOCHÉ, WATRIN, JACOB et COCHARD,
Bulletin Société de dermatologie, 1937.)

Mme R..., 48 ans, est entrée au Centre de radiothérapie le 15 décembre 1936, présentant : 1° des placards eczémato-lichéniens du tronc et de l'abdomen extrêmement prurigineux; 2° de grandes plaques rouges à épiderme plissé aminci, laissant voir par transparence un réseau télangiectasique et de nombreux points purpuriques, plus douloureuses que prurigineuses, limitant les mouvements d'extension des membres en raison de l'atrophie épidermique; la station assise est douloureuse. En certains points, l'épiderme a cédé et présente des surfaces érosives très douloureuses; 3° au cuir chevelu, il existe une vaste aire alopecique et en son centre une ulcération du diamètre d'une pièce de 5 francs.

Formule sanguine : globules rouges, 3.900.000; globules blancs, 13.400.

Formule leucocytaire : neutro, 71 p. 100; éosino, 5 p. 100; lymphocytes, 16 p. 100; mononucléaires, 8 p. 100.

Deux biopsies montrent les lésions caractéristiques du mycosis.

Le 16 décembre, la malade est soumise à un traitement qui sera poursuivi jusqu'au 3 février 1937 à raison de 1 séance tous les deux jours, et qui est ainsi compris : irradiation de toute une moitié du corps en une seule fois, la malade étant placée à 3 m. 50 de l'ampoule sans aucun filtre, 280 kV., 3 milliampères). Les doses utilisées sont très faibles, 10 r (au dosimètre de Hammer). Il a été fait 26 applications : 13 sur la moitié antérieure et 13 sur la moitié postérieure du corps, les 8 dernières séances ayant été de 15, puis de 20, puis de 25 r.

Le prurit a cessé, les rougeurs ont diminué, le purpura a disparu ainsi que les érosions épidermiques; l'ulcération du cuir chevelu est cicatrisée; la malade a retrouvé calme et sommeil. Toutefois, on a observé une diarrhée parfois intense pendant toute la durée du traitement et les globules rouges sont tombés de 4.000.000 à 2.500.000. L'état général a été maintenu avec bonheur, grâce à des extraits spléniques. Une biopsie après traitement montre une fonte de l'infiltrat avec hyperplasie fibrillaire.

OBSERVATION VII.

(MM. J. ROUSSET et J. RACOUCHOT, *Bulletin Société française de dermatologie et de syphiligraphie*, mars 1938.)

Mycosis fongoïde traité par téléradiothérapie.

R... (Jean), âgé de 64 ans. Entre à la clinique, le 11 juin 1937, couvert de lésions cutanées.

La dermatose avait débuté en 1935 par un petit placard rouge prurigineux situé sur le mollet gauche. Peu à peu, d'autres éléments sont apparus, régulièrement situés de plus en plus haut, et au moment de l'arrivée du malade, ils siègent jusque sur la face et le cuir chevelu.

Rien de remarquable dans les antécédents, sauf de longues périodes de prurit intense et généralisé.

A l'entrée, on observe une multitude d'éléments arrondis, érythémato-squameux, infiltrés, larges comme des pièces de 20 francs

ou des paumes de main, répartis sur les cuisses, le tronc, la face, le cou. Aux jambes, entre ces éléments en macarons aplatis, la peau a un aspect sénile. Sur l'abdomen, on note un très vaste placard érythémateux violacé avec quelques taches pigmentaires et qui, sur l'hypocondre gauche, est surmonté par une énorme tumeur ulcérée, bourgeonnante, fongueuse. Autour de cette plaque on aperçoit de petites tumeurs en formation. Une autre tumeur fongoïde ulcérée siège à la commissure labiale droite. Le diagnostic de mycosis fongoïde est confirmé par une biopsie.

La numération globulaire donne les chiffres suivants : globules rouges, 4.200.000; globules blancs, 5.000, avec une formule marquant une légère augmentation relative des polynucléaires et une éosinophilie de 6 p. 100.

Le docteur Japiot a fait sur ce malade une longue série de séances de téléradiothérapie à petites doses (on n'a jamais atteint la dose érythème), 30 à 35 séances. En quatre mois, le malade a été totalement blanchi. Mais, deux mois après, le malade a eu une récurrence pour laquelle il est entré dans le service de M. le Professeur Favre.

OBSERVATION VIII (résumée).

(M. Karel GAWALEWSKI, *Bulletin Société de dermatologie*, 1937.)

Mme M... (N.), âgée de 62 ans, souffre pendant vingt ans d'un mycosis fongoïde à tumeur d'emblée. En 1934, la malade a été traitée par radiothérapie. Partout sur le corps on notait des tumeurs de dimensions variables non confluentes d'apparence typique, dont quelques-unes nécrotiques. L'état général est assez bon, malgré une faiblesse apparente. On a pratiqué l'irradiation totale (145 kV., 4 mm. Al, 75 cm., 4 champs), à la suite de laquelle on a observé un affaiblissement marqué. Pendant les quatre premières semaines, les tumeurs semblaient diminuer lentement, mais l'effet était peu marqué. Six semaines plus tard, la température monta tout à coup jusqu'à 40 degrés. Dans la journée, la malade vomissait à plusieurs reprises et avait deux ou trois fois par jour des diarrhées profuses. Grâce aux soins appropriés, tout se calma,

les tumeurs régressèrent très vite, et quinze jours plus tard il n'en restait plus que des traces peu élevées, brunâtres, violacées.

Trois mois plus tard, la malade présentait des récidives, pour lesquelles elle refusa de se faire traiter et qui devaient l'amener à la mort en juin 1935.

IV. — *Traitement curiethérapique.*

OBSERVATION IX (résumée).

(M. Karel GAWALEWSKI, *Bulletin Société dermatologie*, 1937.)

Mme F... (O.), âgée de 52 ans. Sans antécédents familiaux; mère de 2 enfants (31 et 24 ans). Est malade depuis 1929.

En 1930, on pose déjà le diagnostic de mycosis fongoïde. La première tumeur, située à l'hypogastre droit, guérit par radium-thérapie locale.

En 1934, une tumeur de l'hypogastre gauche au cours d'un traitement arsenical, devient nécrotique; il se forme une ulcération grande comme une main d'enfant. En même temps, apparaissent deux placards eczémateux secs au dos.

La malade subit le traitement radiothérapique. La plaie est guérie en l'irradiant trois fois en six semaines avec la dose totale de 360 r (145 kV.; filtre, 3 mm. d'Al).

Au cours de l'année 1935, tout le corps est irradié sur quatre champs, avec la même technique que dans l'observation précédente, et l'on voit disparaître les plaques érythrodermiques et même quelques petites tumeurs. Il y eut une rémission absolue de six mois.

En avril 1936, une tumeur apparut à la grande lèvre droite, traitée par une dose de 2.000 millicuries-heure de radium; elle devint nécrotique très vite et ne guérit que trois mois plus tard, non sans avoir causé de vives douleurs.

A la fin du mois d'octobre, nouvelle poussée de petites tumeurs sur le dos, le ventre, le front, etc. L'irradiation totale reste sans effet. De même, plusieurs traitements utilisés (irradiations locales, injections d'antiléprol) n'ont que des succès passagers.

L'injection de thorium X au niveau des tumeurs en accélère l'élimination. Mais à la fin de 1936, à la suite d'une généralisation consécutive à une grippe, tous les moyens utilisés jusque-là se révélant insuffisants, on ordonne des inhalations à l'émanation de radium : 25.000 unités de Mache par jour.

Le quatrième jour, avec les pommades usuelles, on observe un début d'épidermisation sur quelques ulcérations; dès le septième jour, aucune nouvelle papule n'apparaît plus; après dix jours, les douleurs, très vives jusque-là, s'atténuent. Après quinze jours, toutes les lésions sont en pleine réparation. En un mois, la malade est guérie, et la guérison date maintenant de trois mois, sans trace de récurrence.

CONCLUSION

I. — La röntgenthérapie constitue le traitement de choix du mycosis fongoïde.

II. — Cliniquement et histologiquement, les lésions du mycosis fongoïde sont très radiosensibles, mais on observe à la longue des phénomènes de radiorésistance.

III. — Le traitement par la röntgenthérapie superficielle a montré que l'on pouvait faire régresser les lésions du mycosis avec des doses très faibles.

IV. — Mais nous choisirons de préférence la radiothérapie pénétrante aux autres modalités techniques. Réalisant une irradiation homogène des lésions, elle permet d'obtenir une fonte complète des tissus mycosiques en utilisant des doses minima, comme dans le cas signalé dans notre observation III. Elle permet d'atteindre des doses de 1.000 à 1.200 r sans danger pour le revêtement cutané, à condition de bien répartir ces doses dans le temps.

V. — Le facteur temps joue en effet un rôle important dans le mode d'application. La röntgenthérapie en une ou quelques séances à fortes doses doit être bannie. En principe, on donnera 100 r par séance; les séances seront répétées tous les trois jours jusqu'à concurrence de 1.000 à 1.200 r si c'est nécessaire. Une surveillance attentive de l'état général, et

en particulier de la formule sanguine, au cours du traitement, permettra d'éviter les accidents d'ordre général.

Dans la plupart des cas, le traitement peut être ambulatoire, à condition d'avoir suffisamment les malades en main pour être assuré de leur régularité aux séances.

VI. — Certaines techniques, telles la téléroëntgentherapie, et dans quelques cas particuliers la curietherapie, ont donné des résultats intéressants et méritent d'être essayées et étudiées.

VII. — La radiotherapie ne doit être dirigée que sur des lésions en évolution ou sur des récidives. Les séances prophylactiques doivent être bannies. Par contre, le malade doit être surveillé et orienté sur les risques de rechutes et les premières manifestations de celles-ci (prurit, éruptions, etc.).

VIII. — La radiotherapie profonde n'exclut pas les adjuvants tels que l'arsenic, l'opotherapie, les cures climatiques. La chirurgie est à éviter. Les succès qu'on lui attribue se sont produits dans des formes très localisées, où souvent le diagnostic n'était pas certain.

IX. — On ne peut encore prétendre à des guérisons complètes du mycosis fongoïde par la radiotherapie, mais du moins peut-on assurer aux malades des survies prolongées et augmenter leur validité pendant les périodes de rémission obtenues grâce aux radiations.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU, BON A IMPRIMER :

VU : *Le Doyen,*

Le Président,

PIERRE MAURIAC.

WANGERMEZ.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Bordeaux, le 18 novembre 1938.

Le Recteur de l'Académie,

G. BOUSSAGOL.

BIBLIOGRAPHIE

- BELOT et AIMART. — Traitement du mycosis fongoïde. *Traité d'électroradiothérapie* de Delherm et Laquerrière.
- BERGER et VALLÉE. — Mycosis fongoïde. *Presse médicale*, 5 févr. 1930.
- BLUM et LANOS. — Mycosis fongoïde zoniforme. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol.*, séance 11 avril 1935.
- BODE (H. G.). — Ueber Röntgentotalbestrahlungen bei leukämie und mycosis fongoïde. *Dermat. Wochenschr.*, t. 103, oct. 1936.
- CHEVREL (Mme). — Recherches sur l'étiologie du mycosis fongoïde. Thèse Paris, 1928, n° 420.
- COTTINI (J.-B.). — *Ann. de dermatol. et de syphil.*, janv. 1937, p. 15.
- COURTIN (M.). — Sur quelques cas de mycosis fongoïde. Thèse de Paris, 1924, n° 550.
- DETURCK. — Contribution à l'étude du mycosis fongoïde. Thèse Lille, 1935.
- DU BOIS. — Traitement du mycosis fongoïde par les rayons X. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol.*, 1913.
- DUBREUILH et PETGES. — Mycosis fongoïde. *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 1913.
- HOCHE, WATRIN, JACOB, COCHARD. — Téléröntgenthérapie du mycosis fongoïde. Réunion dermatol. de Strasbourg, 9 mai 1937.
- HÜBSCHMANN. — Essais thérapeutiques du mycosis fongoïde. Réunion dermatol. de Strasbourg, 9 mai 1937.
- HUDELO et CAILLIAU. — Etude histologique du mycosis fongoïde. *Presse médicale*, 1922, p. 573.
- IMBERT. — Mycosis fongoïde et radiothérapie. Soc. de radiol. du Littoral méditerranéen, 18 oct. 1931.

- IMBERT. — Traitement radiothérapique du mycosis fongoïde. *Bull. et mém. de la Soc. de radiol. méd. de France*, nov. 1931.
- JAPIOT. — Un cas de mycosis fongoïde traité par téléradiothérapie. *Bull. et mém. de la Soc. de radiol. méd. de France*, avril 1936.
- KLANDER O'LEARY. — Fever therapy of mycosis fongoïde. *The Journ. of Amer. Med. Assoc.*, 18 janv. 1936.
- KÖENIG. — Mycosis fongoïde traité par les rayons X. *Bull. de la Soc. franç. de radiol. et d'électr.*, nov. 1928.
- LAPIERRE. — Mycosis fongoïde. Thèse pour l'agrégation de l'enseignement supérieur, Liège, 1932.
- Granulomes et sarcomes fongoïdes. *Bull. de la Soc. de dermatol. et de syphil.*, 1937.
- LEITNER (Joseph). — Mycosis fongoïde à type interverti. Thèse Paris, 1933.
- LOUSTE, MARIN, CAILLIAU. — 4 cas de mycosis fongoïde traité par l'U.-V. *Bulletin de la Soc. de dermatol.*, 1934.
- MADERNA. — Myosis fongoïde (Contribution clinique histologique et thérapeutique). *Riforma Medica*, 16 juin 1934.
- NANTA et VIEU. — Alternance de radio-résistance et d'hypersensibilité aux rayons X au cours d'une érythrodermie mycosique généralisée. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol.*, 1937, p. 1437.
- NANTA. — Mycosis fongoïde. *Nouvelle pratique dermatologique*, 1936, t. V, p. 539.
- PAUTRIER (L.-M.). — Mécanisme histologique de la guérison du mycosis fongoïde par les rayons X. *Journ. de radiol. et d'électr.*, Paris, 1914.
- À propos de l'anatomie pathologique du mycosis fongoïde. Réunion dermatol. de Strasbourg, 9 mai 1937.
- PAUTRIER, DISS, CAUZENBERG. — Mycosis fongoïde. Réunion dermatol. de Strasbourg, séance 15 janv. 1933.
- PAYENNEVILLE. — Tumeur initiale du dos guérie par radiothérapie suivie six ans après d'une éruption de plaques infiltrées et prurigineuses de mycosis fongoïde. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol.*, 1937, p. 1328.

- RAJAT. — Un cas de guérison de mycosis fongoïde par les rayons X. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, 1913.
- ROUSSET (M.-J.). — Mycosis fongoïde à localisation initiale et traitement. *Bulletin de la Soc. franç. de dermatol.*, séance 17 janv. 1935.
- ROUSSET (M.-J.) et RACOUCHOT. — Traitement du mycosis par télé-radiothérapie. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol.*, séance 17 déc. 1937.
- SABATIER (H.). — Thèse Montpellier, 1932.
- SABRAZÈS. — Remarque sur le mycosis fongoïde. *Gaz. hebd. des sc. méd. de Bordeaux*, 8 mars 1931.
- SCHMIDT (G.). — Contribution à l'étude du traitement du mycosis fongoïde. Thèse Berlin, 1911.
- SPILLMANN, HOCHÉ, WATRIN et WEISS. — Mycosis fongoïde et radiothérapie. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol.*, séance 1^{er} juin 1935.
- TOURRAINE, RIME, RIBADEAU-DUMAS. — Mycosis fongoïde et sclérodémie. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol.*, 1933, p. 235.
- TOURRAINE, MOUTIER et SOULIGNAC. — Mycosis fongoïde avec gastrite atrophique et splénomégalie. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol. et de syphil.*, mars 1937, p. 417.
- VILLAINÉ. — Traitement du mycosis fongoïde. Thèse Paris, 1911-1912.
- WEISSENBACH, BASCH et MARTINEAU. — Les trois types cliniques évolutifs du mycosis fongoïde à tumeur d'emblée. Réunion dermatol. de Strasbourg, 9 mai 1937.
- WHITFIELD. — Mycosis treatment by X Rays. *The Lancet*, 13 août 1937.
- ZOON (J. J.). — Notes diagnostiques et thérapeutiques au sujet du mycosis fongoïde. *Bull. de la Soc. franç. de dermatol.*, 1937, p. 1282.

